Aus dem pharmakologischen Institut
der Universität Basel
Vorsteher: Prof. Dr. A. Jaquet

Ueber die Wirksamkeit des Oleum camphoratum

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde der hohen
medizinischen Fakultät der Universität Basel
vorgelegt von

Walter Ming, prakt. Arzt
aus Lungern (Obwalden)

BASEL
Buchdruckerei R. G. Zbinden & Co.
1924

Aus dem pharmakologischen Institut
der Universität Basel
Vorsteher: Prof. Dr. A. Jaquet

Ueber die Wirksamkeit des Oleum camphoratum

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde der hohen
medizinischen Fakultät der Universität Basel
vorgelegt von

Walter Ming, prakt. Arzt
aus Lungern (Obwalden)

BASEL
Buchdruckerei R. G. Zbinden & Co.
1924

Gedruckt mit Genehmigung der medizinischen Fakultät Basel, auf Antrag von Herrn Prof. Dr. A. Jaquet.

Herrn Prof. Jaquet möchte ich für die gütige Ueberlassung der Arbeit und des Materials, sowie für die freundliche und ständige Unterstützung, meinen verbindlichsten Dank aussprechen.

R. UNIV. BIBLIOTHEEK LEIDEN

Dr. W. Ming.

Ueber die Wirksamkeit des Oleum camphoratum.

In den letzten Jahrzehnten wurde das Kampferöl in subcutanen Injektionen als Arzneiform der Kampfertherapie immer mehr bevorzugt, während die früheren üblichen Formen der Darreichung per os und des Aether camphoratus in den Hintergrund traten. Früher war die übliche Dosis der Darreichung des Kampferöls 1 cm^3 mehrmals täglich.

Im Jahre 1906 hatte bereits Glimm den Nachweis erbracht, dass bei verschiedenen Formen von Peritonitis, in die Bauchhöhle eingeführtes Olivenöl das Uebertreten der Bakterien in die Blutbahn bedeutend verringert, in einzelnen Fällen vielleicht völlig verhindert. Er schrieb damals: „Nachdem die Wirksamkeit reinen Olivenöls auf die Verlangsamung an Bakterienresorption erwiesen war, ging ich dazu über Versuche mit Kampfer-Olivenöl . . . unter gleichen Bedingungen anzustellen." Und weiter: „Ich würde mich nicht scheuen, nach Versagen anderer Hilfsmittel eine Injektion von etwa 130 cm^3 1 % Kampferöls vorzunehmen."

Seine damaligen Arbeiten waren der Ausgangspunkt weiterer Versuche, die namentlich in den folgenden Jahren von Hirschel, Pfannenstiel, Höhne, u. a. fortgesetzt wurden. Als man sich von der vollständigen Inocuität dieser Prozedur überzeugt hatte, ging man zu grösseren Dosen Kampferöl über, sodass die Kampfermengen nicht selten mehrere Gramm betrugen, die dem Körper auf einmal einverleibt wurden.

Diesbezüglich schreibt Kolb: „Wir gossen... das Oel in Quantitäten bis zu 50 cm^3 des 10 % Kampferöls in die Peritonealhöhle. Irgend einen Schaden, den man bei den Patienten auf die Oelbehandlung zurückführen könnte, haben wird nicht bemerkt."

Vignard und Brunaud berichten über vier Fälle, wo 60 gr. 10 % Kampferöls in die Peritonealhöhle injiciert wurden, ohne dass es zu Intoxicationserscheinungen gekommen wäre.

Später wurden hauptsächlich bei Pneumonien Kampferdepots bis zu 50 gr. und mehr Kampferöl gesetzt.

Esser in Bonn empfiehlt bei bedrohlichen Erscheinungen von Seiten der Zirkulationsorgane den Kampfer, in grossen Dosen. „Nicht höchstens 3 gr. sollen pro die verabreicht werden, sondern bei hartnäckig niedrigem Blutdruck dreifach und vierfach so grosse Dosen." „So erhielt ein 43 jähriger Pneumoniker in vier Tagen 23 gr. Kampfer und ein vierjähriges Kind, das zu Masern eine Pneumonie und schliesslich noch eine Diphterie bekam, in fünf Tagen 12 gr. Kampfer. Schädigungen durch diese hohen Kampfergaben, insbesondere Erregungszustände wurden in keinem Fall beobachtet, vielleicht hie und da etwas länger dauernde Somnolenz."

Dasselbe berichtet Seibert. Bei Pneunomien macht er subcutane Einspritzungen von grossen Dosen Kampferöls, zweimal täglich wiederholt von Anfang bis zum Ende der Erkrankung. So gab er binnen 24 Stunden 4,32 gr. reinen Kampfers, ohne irgend einen Schaden gesehen zu haben.

Volland-Davos berichtet anlässlich der 78. Versammlung Deutscher Naturforscher und Aerzte in Stuttgart, Sept. 1906, über Behandlung eines Lungenkranken mit grosser Herzschwäche, den er sehr lange durch subcutane Kampferinjektionen am Leben erhalten hat. Er sagt u. a.: „Die injicierten Mengen betrugen bei einem Patienten bis zu 2000 gr. in 15 Monaten." . . . . „Eine giftige Wirkung wurde nie beobachtet."

In der Kinderpraxis macht Würtz in Strassburg die gleichen Beobachtungen. Er schreibt z. B.: „Die sich klinisch ergebende ausserordentlich hohe Toleranz für Kampfer beim kranken Säugling hat uns bis zu Dosen von achtmal 0,1 steigen lassen ohne dass irgend welche störende Nebenerscheinungen aufgetreten wären." „Gewöhnlich wurden dreistündlich ½—1 cm^3 einer 10 % Kampferölemulsion injiciert . . . In einem Falle wurden so bis 59 Injektionen in 10 Tagen gemacht und zwar mit gutem Erfolg."

Hötzel macht systematisch Injektionen von Ol. camphorat. forte zweimal täglich 10 cm^3 ohne Nebenerscheinungen.

Prof. Feer-Zürich empfiehlt bei Säuglingen bis zu 8 Spritzen täglich; bei älteren Kindern 4—6 mal täglich 1—3 Spritzen Kampferöl (10 %). Er schreibt: „Bei Kindern unter sechs Jahren gebe ich bis zu zweimal 5—7,5 cm^3 Kampferöl 30 %." Und weiter, bei Erwachsenen: „Man wird hier wenn nötig längere Tage hindurch zweimal täglich unbedenklich 10—15 cm^3 Kampferöl 20 % injicieren, im Not-

fall wohl noch mehr geben können . . . Schädigungen durch die grossen Dosen haben wir keine beobachtet; solche sind auch von anderer Seite nicht berichtet."

In seinem bekannten Lehrbuch schreibt Strümpell bei Pneumonie: „Das wirksamste und dabei zweifellos unschädlichste Mittel sind die subcutanen und intramusculären Injektionen von Ol. camphorat. In schweren Fällen kann man unbedenklich stündlich 1—2 Spritzen davon injicieren. Wir haben manche schwere Pneumonie einen günstigen Ausgang nehmen sehen, bei der 50—60 und mehr Kampferinjektionen gemacht wurden."

Es musste auffallen, dass durch diese grossen Dosen Kampfer nicht die geringsten Intoxicationserscheinungen verursacht wurden, während wir wissen, dass Kampfer per os absorbiert in viel geringeren Dosen ausgesprochene Intoxication zur Folge haben kann.

So berichtet Binz aus der älteren Literatur über folgende an Menschen mit Kampfer angestellte Versuche: W. Alexander nahm gesund 2,4 gr. auf einmal in ein wenig Sirup. Mattigkeit, Niedergeschlagenheit, Schwindel, Erstickungsgefühl, Bewusstlosigkeit, Krämpfe, allgemeines Zittern in den freien Pausen, Schwere und Steifheit in den Gliedern, Gefühl äusserer Hitze, thermometrisch gesteigerte Hautwärme, alles das während mehrerer Stunden, waren die Folgen."

Jörg und seine Schüler experimentierten an sich selbst und empfanden bereits bei Gaben von 0,66 gr. ebenfalls die erregenden und später belastenden Wirkungen auf das Herz, den Darmkanal, die Nieren und die Geschlechtsorgane.

Aehnliches wird aus unfreiwilligen Vergiftungen vielfach berichtet: „Eine junge gesunde Frau nahm 2 gr. Kampfer irrtümlich. Bald trat Schwindel ein; sechs Stunden später hatten sich Kopfschmerzen, Brennen im Magen, Ameisenkriechen in den Gliedern hinzugestellt. Das Bewusstsein war ungetrübt. Die Hände waren bleich und kalt, der Atem roch nach Kampfer. Der Puls war klein, unregelmässig, 90—100 in der Minute. Am ganzen Körper bestand Zittern und Muskelzuckungen, am meisten an den Händen. Das Gehen war möglich, doch erschwert. In etwa 24 Stunden verschwanden die stärksten Symptome ganz."

„Eine 52 jährige Frau bekam aus der Apotheke statt des verlangten Ricinusöls eine Unze (= 30 gr.) einer nicht näher charakterisierten Lösung von Kampfer in fettem Oel,

und nahm sie auf einmal. Heftige Delirien, Zucken der Gesichtsmuskeln, Erbrechen, Atemnot und Gefühl von Kälte bei objektivem Warmsein der Glieder und frequenter und kräftiger Puls waren die bald vorübergehenden Folgen."

Aber die berühmteste Beschreibung der Intoxicationserscheinungen des Kampfers stammt vom Physiologen Purkinje: „Derselbe hatte sich durch Aufnahme kleinerer Gaben Kampfer an ihn gewöhnt und nahm dann, 2,4 gr. nüchtern, morgens früh auf einmal. Er schildert den Erfolg ungefähr so: „Bald trieb mich das dringende Bewegungsgefühl in den Muskeln aus dem Bett. Alle Bewegungen waren ungemein erleichtert; wenn ich ging, hoben sich die Schenkel über die Massen, aber die Muskelkraft, gemessen am Heben von Gegenständen, war unverändert. Die Sensibilität der Haut- und Muskelnerven schien etwas abgestumpft." Und nun folgte „Gedankensturm", der so wild wurde, dass die Besinnung verloren zu gehen drohte. Durch wiederholtes, von der Zungenwurzel aus erregtes Erbrechen wurde die Besinnung z. T. wiedergewonnen. Vier Stunden verflossen in diesem Zustand; da fühlte Purkinje eine schwüle Wärme im Kopf und Körper sich verbreiten, er verlor das Bewusstsein. Man brachte ihn ins Bett, und nun lag er ½ Stunde langsam atmend bewusstlos da. „Als ich erwachte, hatte ich lange zu tun, mich in meiner Persönlichkeit in der nächsten zeitlichen und räumlichen Umgebung zu orientieren, denn der ganze Morgen und die Nacht machten eine Lücke in der Linie des Lebens und lagerten sich in dunkler Unbestimmtheit vor die Seele, welche die Identität des persönlichen Bewusstseins wieder herzustellen strebte. Uebrigens befand ich mich wohl und durchaus nicht ermattet, wie es nach anderen Arten von Rausch der Fall ist . . . Auch hier zeigte sich wieder die flüchtige Wirkung der Kampfers."

Dieser Unterschied der Wirkung des per os absorbierten Kampfers mit derjenigen der viel grösseren Kampferdosen in Form von Kampferöl legte die Vermutung nahe, dass die Wirksamkeit dieser letzteren Arzneiform eine geringere sei als diejenige des per os absorbierten reinen Kampfers.

Es schien uns aus diesem Grunde von Interesse, die Wirksamkeit des Ol. camphorat. mit derjenigen anderer Präparate zu vergleichen. Wir suchten zu diesem Zwecke den Kampfer in feiner emulgierter Form zu bringen, um ihn, wie das Kampferöl, parenteral zu applicieren.

Als Testobjekt wählten wir die lähmende Wirkung des Kampfers auf den Frosch, und suchten festzustellen, welche Dosis der betreffenden Präparate nötig war, um vollständige Lähmung bei dieser Tierart zu erzeugen, sowie die bis zum Eintritt der Lähmung erforderliche Zeit, ausserdem die tödliche Dosis. Die Einspritzungen wurden in den dorsalen Lymphsack gemacht. Rana temporaria und Rana esculenta reagierten gleich auf Kampfer.

I. Versuchsreihe.

A. Versuche mit 5 % Oleum camphoratum.

Versuch No. 1: ♂ Frosch 41 gr.

11. IV. 23.

15.45 Injektion von 0,25 cm^3 = 0,0125 gr. Kampfer.
16.15 Reagiert sehr lebhaft auf mechanischen Reiz.
17.15 Reagiert lebhaft und springt davon.
18.55 Lebhafte Abwehrbewegungen beim Kneifen. In die Rückenlage gebracht, dreht sich rasch um.
21.20 Reagiert lebhaft auf mechanischen Reiz.

12. IV. 23.

10.40 Reagiert lebhaft auf Kneifen. Springt davon.
17.25 Reagiert etwas träge auf Kneifen. Normale Haltung.
21.30 Springt etwas ungeschickt. Reagiert lebhaft. Bewegt sich gut. Erholt sich.

Versuch No. 2: ♂ Frosch 40 gr.

11. IV. 23.

16.12 Injektion von 0,75 cm^3 = 0,0375 gr. Kampfer.
16.30 Reagiert lebhaft auf mechanischem Reiz.
17.20 Wehrt sich lebhaft bei mechanischem Reiz.
18.20 Wehrt sich etwas träger.
18.57 Liegt auf dem Bauch etwas schlaff. Pfoten angezogen. Reagiert träger auf mechanischen Reiz. Dreht sich von der Rückenlage mit gewisser Mühe um.
19.55 Kann sich nicht mehr von der Rückenlage umdrehen. Nach vergeblichem Versuch bleibt regungslos liegen. Schwache Abwehr gegen Kneifen. Einzelne feine Zuckungen in den Extremitäten.

12. IV. 23.

10.30 Reagiert noch schwach auf mechanischen Reiz.
17.20 Spontane Muskelzuckungen. Erholt sich.

Versuch No. 3: ♂ Frosch 36 gr.

11. IV. 23.

16.40 Injektion von 1,0 cm³ = 0,05 gr. Kampfer.
17.00 Reagiert lebhaft auf mechanischen Reiz.
18.22 Auf den Rücken gebracht, bleibt in dieser Lage einige Minuten. Reagiert gut auf mechanischen Reiz an den Hinterpfoten. Vorderpfoten etwas träger. Etwas schlaffe Haltung.
19.00 Liegt schlaff auf dem Bauch Hinterpfoten halb angezogen. Lässt beim Heben Pfoten schlaff hängen. Auf den Rücken gebracht, macht einige träge, erfolglose Versuche, sich umzudrehen, bleibt dann regungslos. Herz schlägt gut: 46. Auf mechanischen Reiz nur Andeutung von Abwehr.
19.55 Ganz schwache Abwehrbewegungen.
21.25 Reagiert nicht mehr. Vollständig lahm.

12. IV. 23.

10.30 Reagiert nicht mehr. Lebt noch. Erholt sich.

Versuch No. 4: ♀ Frosch 40 gr.

12. IV. 23.

14.45 Injektion von 1,5 cm³ = 0,075 gr. Kampfer.
15.05 Haltung normal. Beim Kneifen der Hinterpfoten leicht verlangsamte Reaktion. Vorderpfoten reagieren gut.
15.15 Springt ungeschickt. Spontane Bewegungen erfolgen langsamer.
15.30 Bleibt auffallend ruhig. Dreht sich noch rasch um aus der Rückenlage, aber ungeschickt.
15.55 Reagiert noch ziemlich lebhaft auf mechanischen Reiz. Dreht sich um. Springt ungeschickt.
16.30 Reagiert etwas träger auf mechanischen Reiz. Normale Haltung. Pfoten etwas schlaff. Bleibt auf dem Rücken liegen. Springt nicht mehr.
17.12 Reaktion auf mechanischen Reiz träger. Wehrt sich ungeschickt.
19.10 Reagiert ganz schwach auf Kneifen.
21.20 Ganz minimale Reaktion der Extremitäten auf mechanischen Reiz.

14. IV. 23. Exitus.

Zum Vergleich wurde eine **Kampferemulsion** in Sapo medicatus genommen:

Camphora trita	5,0
Sapo medicat.	1,5
Aqua destill. ad.	100,0 cm³

Das Präparat wurde folgenderweise dargestellt: 5,0 gr. Kampfer wurden im Porzellanmörser sehr fein verrieben. Dann wurden 1,5 gr. Sapo medicatus hinzugesetzt und mit dem Kampfer gut vermischt. Das destillierte Wasser wurde dann langsam, anfangs Tropfen für Tropfen hinzugegossen,

unter beständiger Verreibung, zur Herstellung eines homogenen Breies, und dann weiter bis zum Zustandekommen einer feinen homogenen Emulsion. Es sei noch beiläufig erwähnt, dass Kontrollversuche mit einer Lösung von Sapo medicatus in dieser schwachen Konzentration gar keine Wirkung auf die Tiere hatten.

B. 1. 5 % Kampferemulsion in Sapo medicatus.

Versuch No. 1: ♀ Frosch 35 gr.

16. IV. 23.

15.08 Injektion von 0,5 cm³ = 0,025 gr. Kampfer.
15.24 Erste Anzeichen der Wirkung. Kopf gesenkt. Nach heftigen Sprüngen auffallend ruhig. Reaktion auf mechanischen Reiz verlangsamt. Wehrt sich durch Springen erst nach wiederholtem Kneifen der Extremitäten.
15.55 Zeigt schlaffe Haltung. Hinterbeine halb angezogen.
16.05 Zuckungen in den Hinterbeinen.
16.20 Heftige Zuckungen in den Hinterbeinen. Spontane Kontraktionen von Muskelbündeln.
16.40 Zuckungen dauern fort.
18.05 Ganz schwache Reaktion, besonders der Vorderpfoten.
19.05 Vollständig lahm.

17. IV. 23. Exitus.

B. 2. 2 % Kampferemulsion in Sapo medicatus.

Versuch No. 1: ♂ Frosch 36 gr.

18. IV. 23.

15.20 Injektion von 0,25 cm³ = 0,005 gr. Kampfer.
15.50 Bewegt sich gut. Normale Haltung. Springt davon.
16.22 Bewegt sich etwas ungeschickt. Reagiert sehr lebhaft auf mechanischen Reiz.
16.32 Reagiert etwas träge. Abwehrbewegungen leicht ungeschickt.
16.35 Bleibt auf dem Rücken liegen.
17.10 Leichte träge Abwehrbewegungen. Schlaffe Haltung. Zuckungen der Hinterbeine. Ungeschickte Bewegungen.
18.50 Reagiert etwas träge auf mechanischen Reiz.

19. IV. 23.

11.00 Reagiert ganz lebhaft. Erholt.

Versuch No. 2: ♂ Frosch 33 gr.

18. IV. 23.

15.35 Injektion von 0,8 cm³ = 0,016 gr. Kampfer.

15.58 Liegt etwas schlaff. Reagiert lebhaft. Vorderbeine etwas träger. Hinterbeine halb gestreckt. Zuckt spontan mit den Hinterbeinen.
16.27 Zuckungen dauern fort. Sind leicht auszulösen durch Beklopfen des Tellers. Bleibt auf dem Rücken liegen.
17.15 Hinterbeine reagieren träge. Vorderpfoten sehr wenig. Zuckungen an den Hinterbeinen.
18.54 Auf wiederholten Reiz reagieren die Hinterbeine ganz schwach, Vorderbeine nicht mehr.
19.56 Vollständig lahm.

19. IV. 23.

8.25 Vollständig lahm.
11.50 Erholt sich langsam

Versuch No. 3: ♂ Frosch 27 gr.

2. V. 23.

15.33 Injektion von 0,6 cm^3 = 0,012 gr. Kampfer.
16.00 Reagiert bereits träge auf mechanischen Reiz. Liegt schlaff auf dem Bauch mit halb angezogenen Beinen. Zuckungen im ganzen Körper.
16.35 Reagiert noch mit leichten Zuckungen in den Extremitäten.
16.56 Beim mechanischen Reiz leichte fasciculäre Muskelzuckungen.
17.43 Vorderpfoten reagieren nicht mehr. Hinterpfoten nur ganz wenig.
18.40 Vorderbeine zeigen keine, Hinterbeine nur noch minimale Reaktion.
20.07 Vollständig lahm. Erholt sich langsam.

Versuch No. 4: ♂ Frosch 43 gr.

2. V. 23.

15.55 Injektion von 0,95 cm^3 = 0,019 gr. Kampfer.
16.15 Reagiert ziemlich lebhaft. Springt aber ungeschickt. Normale Haltung.
16.37 Reagiert noch lebhaft und zeigt normale Haltung.
16.53 Schlaffe Haltung. Extremitäten reagieren träge auf mechan. Reiz.
17.45 Hinterbeine reagieren sehr träge. Vorderbeine etwas lebhafter.
18.45 Noch minimale Reaktion auf mechanischen Reiz.
20.08 Vollständig lahm.

3. V. 23. 11.30 Exitus.

C. 2% Kampferemulsion in Rinderblutserum.

Versuch No. 1: ♂ Frosch 32 gr.

30. IV. 23.

14.57 Injektion von 0,25 cm^3 = 0,005 gr. Kampfer.
15.40 Reagiert sehr lebhaft auf mechanischen Reiz.
15.48 Beginnt etwas schlaff zu werden.
16.04 Reagiert lebhaft auf mechanischen Reiz.
18.45 Reagiert sehr lebhaft.
21.30 Reagiert etwas träge. — Erholt.

Versuch No. 2: ♂ Frosch 43 gr.

30. IV. 23.

15.20 Injektion von 1,0 cm³ = 0,02 gr. Kampfer.
15.44 Reagiert sehr lebhaft und springt davon.
16.00 Reagiert etwas träge, liegt etwas schlaff auf dem Bauch.
16.31 Reagiert noch ziemlich lebhaft.
17.05 Reagiert träge. Liegt schlaff auf dem Bauch. Bleibt auf dem Rücken liegen, nach schwachen Abwehrversuchen.
17.10 Zeigt spontane Zuckungen in den Hinterbeinen.
17.43 Reagiert etwas träge.
18.46 Hinterpfoten reagieren träge. Vorderpfoten etwas lebhafter.
20.10 Hinterpfoten reagieren noch ein wenig. Vorderpfoten sehr wenig.
21.35 Reagiert noch ein ganz wenig.

1. V. 23.

10.30 Vollständig lahm. — Erholt.

Versuch No. 3: ♀ Frosch 45 gr.

30. IV. 23.

15.37 Injektion von 1,25 cm³ = 0,025 gr. Kampfer.
16.00 Reagiert träge. Liegt ziemlich schlaff auf dem Bauch.
16.32 Hinterbeine reagieren träge, Vorderpfoten ebenfalls.
17.07 Bleibt auf dem Rücken liegen.
17.44 Reagiert träge.
18.47 Reagiert noch wenig.
20.12 Reagiert noch minimal.
21.55 Vollständig lahm.

1. V. 23. 10.30 Exitus.

D. 2% Kampferemulsion in Milchserum.

Versuch No. 1: ♀ Frosch 21 gr.

8. V. 23.

15.55 Injektion von 0,25 cm³ = 0,005 gr. Kampfer.
16.20 Hinterpfoten reagieren bereits etwas träge. Vorderpfoten lebhaft.
16.50 Reagiert träge. Liegt schlaff auf dem Bauch.
17.10 Zeigt heftige Zuckungen im ganzen Körper.
17.20 Bleibt auf dem Rücken liegen.
18.35 Reagiert wieder lebhaft auf mechanischen Reiz.
22.00 Normale Haltung. Reagiert lebhaft.

9. V. 23.

8.00 Erholt sich.

Versuch No. 2: ♂ Frosch 36 gr.

8. V. 23.

16.20 Injektion von 0,75 cm³ = 0,015 gr. Kampfer.

16.20 Reagiert sehr lebhaft.
16.50 Hinterbeine reagieren mit kurzen Zuckungen, Vorderbeine etwas träger. Schlaffe Haltung.
17.25 Zeigt heftige Zuckungen im ganzen Körper.
18.40 Vorderpfoten reagieren wenig. Hinterpfoten mit leichten fasciculären Zuckungen.
19.00 Vorderpfoten leicht. Hinterpfoten ganz wenig.
20.00 Vollständig lahm.

9. V. 23.
8.00 Reagiert wieder ein ganz wenig. Erholt sich.

E. 10% Camphemol „Ciba".

Dieses Präparat wurde in der Zwischenzeit von der Gesellschaft für chemische Industrie in Basel in den Handel gebracht. Nach den Angaben von Hartmann stellt es eine stabilisierte, höchstdisperse 10 % Emulsion von natürlichem d.—Kampfer dar. Den Ausgangspunkt bildeten die Derivate höherer Alkohole, wie Zimtalkohol, Cetylalkohol, Cholesterin, Borneol, Menthol, die ganz auffallende Eigenschaften haben. So schreibt Hartmann: „Die wässerigen Lösungen ihrer Chlorhydrate zeigen nicht nur ein bemerkenswertes Lösungsvermögen für in Wasser unlösliche Kohlenwasserstoffe, sie sind auch hervorragende Dispergierungsmittel, die sich besonders zur Herstellung von Emulsionen eignen." Ein Emulsionsbildner par excellence stellt ein Mentholderivat dar, das Hartmann kurz „Emulsamin" nennt.

„Schüttelt man z. B. Olivenöl mit einer verdünnten Emulsaminlösung, so bemerkt man schon bei den ersten Schüttelstössen ein völliges Auseinanderfahren des Oels und Zerteilung in feinste Tröpfchen, die durchschnittlich die Grösse von 10 μ haben." — Um ein Aufrahmen und Aufsteigen des Oels zu verhindern, wurde das spezifische Gewicht des Oels künstlich erhöht: das Oel wird mit Halogen (Chlor oder Brom) soweit abgesättigt, dass das spezifische Gewicht annähernd gleich 1 wird. „Das Halogen wird dabei an der doppelten Bindung der Oelsäure festgebunden. Die Menge des nötigen Halogen ist gering . . . Es sind z. B. nur 9—10 % Brom nötig, um Kampferöl auf das spezifische Gewicht 1 zu bringen . . . Emulsionen, die mit solchen beschwerten Oelen hergestellt sind, sind unbegrenzt haltbar. Sie rahmen nicht auf, vorausgesetzt, dass sie bei mittlerer Temperatur gehalten werden, auf welche das spezifische Gewicht eingestellt worden ist."

Versuch No. 1: ♀ Frosch 21 gr.

16. XI. 23.

15.20 Injektion von 0,05 cm^3 = 0,005 gr. Kampfer.
15.40 Reagiert etwas träge bei mechanischem Reiz.
16.10 Reagiert träge.
16.20 Reagiert noch träger.
17.45 Reagiert etwas lebhafter.
17.00 Reagiert lebhafter und springt wieder.
17.28 Reagiert sehr lebhaft.
21.10 Erholt sich.

Versuch No. 2: ♂ Frosch 28 gr.

16. XI. 23.

15.55 Injektion von 0,3 cm^3 = 0,03 gr. Kampfer.
16.05 Reagiert lebhaft.
16.10 Reagiert etwas träge. Normale Haltung.
16.45 Reagiert träger. Schlaffe Haltung.
17.00 Springt ungeschickt.
17 25 Zuckungen in den Hinterpfoten.
17.30 Reagiert noch auf mechanischen Reiz. Bleibt auf dem Rücken liegen.
17.35 Zuckungen in den Gliedern nach mechanischem Reiz.
17.50 Reagiert ganz wenig.
18.35 Spontane Muskelzuckungen.
21.28 Reagiert sehr schwach.

17. XI. 23.

10.00 Reagiert noch eine Spur.
14.00 Vollständig lahm. Erholt sich langsam.

Versuch No. 3: ♀ Frosch 23 gr.

20. XI. 23.

15.27 Injektion von 0,25 cm^3 = 0,025 gr. Kampfer.
15.38 Reagiert lebhaft.
15.50 Schlaffe Haltung. Bewegt sich träge und reagiert etwas träger auf mechanischen Reiz.
16.48 Bleibt auf dem Rücken liegen. Reagiert träge.
17.22 Reagiert noch ziemlich lebhaft auf wiederholten Reiz.
18.00 Reagiert noch ziemlich lebhaft mit den Hinterpfoten, mit den Vorderpfoten weniger.
19.10 Reagiert etwas schwächer.
20 17 Reagiert sehr schwach.
22.00 Vollständig lahm. Exitus.

—

Zusammenstellung.

A. 5 % Oleum camphoratum.

Froschgewicht	Kampferdosis	Bemerkungen	Zeit bis zur vollentwickelten Lähmung	Kampferdosis pro 50 gr. Körpergewicht
gr.	cm³ gr.			gr.
1. ♂ 41	0,25 = 0,0125	keine Wirkung	—	0,015
2. ♂ 41	0,5 = 0,025	etwas träge Bewegungen	—	0,0305
3. ♂ 40	0,75 = 0,0375	schwache Abwehr auf mechan. Reiz	—	0,0465
4. ♂ 36	1,0 = 0,05	vollständig lahm, erholt	n. 4 Std. 46 Min.	0,069
5. ♂ 51	1.25 = 0,0625	vollständig lahm, erholt	n. 4 Std. 11 Min.	0,061
6. ♀ 46	1,5 = 0,075	†	—	0,0815
7. ♂ 38	1,75 = 0,0875	†	—	0,115

B. 1. 5 % Kampferemulsion in Sapo medicatus.

Froschgewicht	Kampferdosis	Bemerkungen	Zeit bis zur vollentwickelten Lähmung	Kampferdosis pro 50 gr. Körpergewicht
gr.	cm³ gr.			gr.
1. ♀ 35	0,5 = 0,025	†	—	0,0355
2. ♂ 50	0,75 = 0,0375	†	—	0,0375
3. ♂ 55	1,0 = 0,05	†	—	0,045
4. ♀ 25	1,25 = 0,0625	†	—	0,125
5. ♀ 57	1,5 = 0,075	†	—	0,0655
6. ♂ 53	1,75 = 0,0875	†	—	0,0825

B. 2. 2 % Kampferemulsion in Sapo medicatus.

Froschgewicht	Kampferdosis	Bemerkungen	Zeit bis zur vollentwickelten Lähmung	Kampferdosis pro 50 gr. Körpergewicht
gr.	cm³ gr.			gr.
1. ♂ 36	0,25 = 0,005	leicht träge Bewegungen erholt	—	0,007
2. ♂ 38	0,5 = 0,01	sehr träge Bewegungen erholt	—	0,013
3. ♂ 27	0,6 = 0,012	vollständig lahm, erholt	n. 4 Std. 34 Min.	0,022
4. ♂ 33	0,75 = 0,015	vollständig lahm, erholt	n. 5 Std. 52 Min.	0,023
5. ♂ 33	0,8 = 0,016	vollständig lahm, erholt	n. 4 Std. 21 Min.	0,024
6. ♂ 42	0,95 = 0,019	†	—	0,023
7. ♂ 45	1,0 = 0,02	vollständig lahm, erholt	n. 4 Std. 12 Min.	0,022
8. ♂ 44	1,25 = 0,025	†	—	0,028

C. 2 % Kampferemulsion in Blutserum.

Frosch-gewicht	Kampfer-dosis		Bemerkungen	Zeit bis zur vollentwickelten Lähmung	Kampferdosis pro 50 gr. Körpergewicht
gr.	cm³	gr.			gr.
1. ♂ 32	0,25	= 0,005	leichte träge Bewegungen erholt	—	0,0078
2. ♀ 39	0,5	= 0,01	träge Bewegungen erholt	—	0,0128
3. ♂ 33	0,6	= 0,012	träge Bewegungen erholt	—	0,0181
4. ♂ 43	0,75	= 0,015	sehr träge Bewegungen erholt	—	0,0174
5. ♂ 43	1,0	= 0,02	vollständig lahm, erholt	n. 19 St. 10 Min. ?	0,0232
6. ♀ 45	1,25	= 0,025	†	—	0,0275
7. ♂ 51	1,5	= 0,03	vollständig lahm	n. 5 Std. 40 Min.	0,0294

D. 2 % Kampferemulsion in Milchserum.

Frosch-gewicht	Kampfer-dosis		Bemerkungen	Zeit bis zur vollentwickelten Lähmung	Kampferdosis pro 50 gr. Körpergewicht
gr.	cm³	gr.			gr.
1. ♀ 21	0,25	= 0,005	etwas träge Bewegungen erholt	—	0,0119
2. ♀ 31	0,5	= 0,01	träge Bewegungen	—	0,016
3. ♂ 36	0,75	= 0,015	vollständig lahm, erholt	n. 5 Std. 40 Min.	0,0208
4. ♂ 35	1,0	= 0,02	sehr träge Bewegungen erholt	—	0,0285

E. 10 % Camphemol „Ciba".

Frosch-gewicht	Kampfer-dosis		Bemerkungen	Zeit bis zur vollentwickelten Lähmung	Kampferdosis pro 50 gr. Körpergewicht
gr.	cm³	gr.			gr.
1. ♀ 21	0,05	= 0,005	etwas träge Bewegungen erholt	—	0,0119
2. ♀ 22	0,1	= 0,01	träge Bewegungen, erholt	—	0,0227
3. ♂ 27	0,15	= 0,015	ganz träge Bewegungen erholt	—	0,0275
4. ♀ 35	0,2	= 0,02	ganz träge Bewegungen erholt	—	0,0285
5. ♀ 23	0,25	= 0,025	†	—	0,054
6. ♂ 28	0,3	= 0,03	vollständig lahm, erholt	n. 22 Std. 10 Min.	0,0535
7. ♂ 25	0,4	= 0,04	†	—	0,08
8. ♂ 45	0,5	= 0,05	†	—	0,055

Aus dieser Zusammenstellung ergibt sich deutlich, dass der Kampfer in Form von Kampferöl appliciert bedeutend weniger wirksam ist, als in Emulsion mit Sapo medicatus Blutserum oder Milch.

Es geht nämlich aus obigen Zahlen hervor, dass die zur Herbeiführung einer vollständigen Lähmung notwendigen Kampferdosen:

1. für Kampferemulsion in Sapo medicatus: pro 50 gr. Körpergewicht ca. 0,022 gr. Kampfer;
2. für Kampferemulsion in Blutserum: pro 50 gr. Körpergewicht, ca. 0,0232 gr. Kampfer;
3. für Kampferemulsion in Milch: pro 50 gr. Körpergewicht, ca. 0,0208 gr. Kampfer;
4. für Camphemol „Ciba": pro 50 gr. Körpergewicht, ca. 0,0535 gr. Kampfer*);
5. für Oleum camphoratum: pro 50 gr. Körpergewicht, ca. 0,069 gr. Kampfer betragen.

Oder mit anderen Worten: die lähmende Kampferdosis bei Oleum camphoratum ist ca. dreimal so gross als bei den drei erstgenannten Emulsionen.

Für Camphemol bekommen wir Zahlen, die zwischen Oleum camphoratum und unseren Kampferemulsionen stehen, was erklärlich ist, wenn man bedenkt, dass Camphemol eine feine Emulsion von Kampferöl darstellt.

Wenn man sich fragt, worauf dieser Unterschied zurückzuführen ist, so muss in erster Linie die schwere Resorbierbarkeit des Oels in Betracht gezogen werden, ferner die ausserordentliche Festigkeit, mit welcher Kampfer an das Oel gebunden ist. Man findet nämlich nach Anlegung von subcutanen Kampferdepots noch nach Tagen beträchtliche unresorbierte Oelreste.

Man kann sich eine gewisse Vorstellung der Festigkeit der Bindung des Kampfers durch das Oel machen, wenn man den Einfluss der Hitze auf Kampferöl untersucht. Werden 10 gr. einer 10 % Kampferlösung während ¼ Stunde im Paraffinbad einer Temperatur von 190° C. ausgesetzt, einer Temperatur, welche der Sublimierungstem-

*) Bemerkung: Wenn man die Zahlen der Tabelle E betrachtet, so sieht man, dass die vollentwickelte Wirkung des Kampfers bereits bei 0,0285 gr. Kampfer anfängt, dass also die Zahl 0,0535 gr. als etwas zu hoch erscheint, sodass die lähmende Dosis wohl kleiner gewählt werden muss und zwischen diesen beiden Zahlen liegt. Das Resultat würde sich somit mit dem Resultat bei der zweiten Versuchsreihe beinahe decken.

peratur beinahe gleichkommt, so gibt diese Lösung 0,0314 gr. = 3,14 % Kampfer ab. Der gleiche Versuch, während ½ Stunde erhitzt, ergibt 0,0332 gr. = 3,32 % Kampfer.

Der Versuch wurde folgenderweise angestellt. 10 cm^3 10 % Oleum camphoratum werden in ein schmales Reagensglas gebracht. Das Reagensglas wird mit einem mit einer Glasvorlage armierten Stöpsel versehen und 30 Minuten bezw. 15 Minuten bei 190° C. im Paraffinbad erhitzt. Darauf wird das Reagensglas aus dem Oelbad herausgehoben und nach dem Abkühlen ca. 2 cm^3 oberhalb der Oeloberfläche abgesprengt. Nach dem Trocknen von Rohr (mit dem sublimierten Kampfer) und Aufsatz (Kork- und Glasvorlage) im Exsiccator, wird gewogen, dann die gewogenen Teile mit Aether gewaschen, getrocknet und zurückgewogen. Die Differenz an Gewicht ergibt die Menge des sublimierten Kampfers.

Bevor wir weitergehen, erscheint es am Platze, einige Punkte im Vergiftungsbild des Kampfers beim Frosche etwas zu präzisieren. Wiedemann und vor ihm schon Harnack und Witkowski betonen beim Frosch das Fehlen jeder Convulsion und auch spätere Autoren heben die lähmende Wirkung des Kampfers beim Frosch hervor.

In seiner Arbeit beschreibt Wiedemann seinen Versuch wie folgt: „Die Convulsionen, welche grosse Kampfergaben bei Säugetieren stets hervorgerufen, bleiben an Winterfröschen vollständig aus. Setzt man nämlich einen Winterfrosch unter eine Glocke, an deren Wänden Kampfer durch Verdunsten einer ätherischen Lösung in fein verteiltem Zustand zurückgeblieben ist, so beobachtet man zunächst eine grosse Unruhe der Versuchstiere. Allmählich werden dann die willkürlichen Bewegungen immer träger und langsamer, sie erscheinen gleichsam ungeschickter; der Frosch fällt häufig beim Hinaufspringen an der Glocke anstatt auf die Beine auf den Rücken, es macht ihm grosse Schwierigkeiten sich wiederumzudrehen, endlich tritt allgemeine Paralyse ein. Bei Sommerfröschen gestaltet sich das Bild ganz ähnlich, nur mit dem Unterschied, dass man bei ihnen Anklänge zu Convulsionen wahrzunehmen imstande ist. Reizt man nämlich einen der Kampferwirkung ausgesetzten Sommerfrosch kurz vor Eintritt allgemeiner Lähmung mechanisch an Kopf oder Rücken, so stellt sich in kürzester Zeit eine krampfartige Streckung vorherrschend der hinteren Extremitäten ein, ähnlich wie sie kurz vor Ausbruch von Convulsionen bei Application anderer Krampf-

gifte aufzutreten pflegt. Zum Ausbruch allgemeiner Convulsionen kommt es jedoch nicht."

In unseren Versuchen haben wir aber regelmässig, wenn die Dosen nicht übermässig waren und zu einem raschen Ablauf der Vergiftung führten, wenn auch nicht allgemeine Krämpfe, so doch deutliche Anzeichen von Convulsionen wahrgenommen.

Anstatt aber wie Harnack und Witkowski und später Wiedemann die Tiere in eine Glocke zu setzen, an deren Wänden sich Kampfer abgesetzt hatte, wurde den Fröschen der Kampfer als Oleum camphoratum oder Kampferemulsion in einen Lymphsack eingespritzt und die Wirkung durch parenterale Resorption erzielt. Es ist wohl möglich, dass bei Wiedemann's Versuchen der Kampfer seinen ersten Angriffspunkt an der Peripherie des Tieres ausübt, also an der Haut und den Endigungen der motorischen Nerven, sodass dadurch die Neigung zu Convulsionen unterdrückt wird. So schreibt Wiedemann: „Bei Fröschen dagegen gehen von der Haut aus leicht die zur Entfaltung der vollen Wirkung erforderlichen Kampfermengen in den Körper über." Nebenbei sei hier bemerkt, dass wir nur an Winterfröschen experimentierten, sodass der Unterschied, den Wiedemann zwischen Winter- und Sommerfröschen macht, hier wegfällt.

Es mögen hier zwei Versuchsprotokolle als Beispiele dienen:

Versuch No. 1.

10 % Ol. camphoratum. - Rana tempor. 53 gr.

14.44 Injektion von 0,9 cm^3 = 0,09 gr. Kampfer in den Bauchlymphsack.
15.03 Sprung kräftig.
15.07 Springt nicht mehr davon beim Wegnehmen der Glocke. Dreht sich noch um. Leichte Zuckungen nach dem Umdrehen in den Extremitäten. Reagiert noch auf Kneifen.
15.12 Bleibt auf dem Rücken liegen. Reagiert noch auf Kneifen. Vermag sich nicht umzudrehen.
15.14 Reagiert nur noch schwach auf Kneifen. Herz schlägt kräftig. Noch spontane Bewegungen.
15.17 Macht spontane schwache Bewegungen und reagiert auf Kneifen.
15.37 Herz schlägt kräftig
15.44 Zeigt klonische Muskelzuckungen der Oberschenkelmuskulatur.
16.01 Reagiert schwach auf Kneifen.
16.02 Nach dem Kneifen leichte klonische Muskelzuckungen der Oberschenkel- und Unterschenkelmuskeln.
16.03 Durch Beklopfen des Tisches entstehen klonische Muskelzuckungen in den Hinterbeinen, feine kurzdauernde, fasciculäre Zuckungen.
16.13 Zuckungen dauern fort, mit kurzen Pausen spontan.
16.20 Reagiert schwach auf Kneifen.

16.22 Leichte Muskelzuckungen in den Hinterbeinen und im rechten Vorderbein. Wellenförmige Zuckungen (Muskelwogen), spontan, besonders in den Oberschenkeln.
16.36 Zuckungen dauern fort. Leichte Zuckungen der Vorderbeine und der Brustmuskeln.
16.38 Klonische Zuckungen in den Gastrocnemii.
16.52 Reagiert noch leicht auf Kneifen.
17.10 Leichte klonische Zuckungen der Hinterbeinmuskeln. Wechsel in der Intensität, träge wellenförmige wechseln mit blitzartigen ab. Dauer 3—4 Minuten.
17.23 Ziemlich starke klonische Zuckungen der Hinterbeine.
17.42 Reagiert noch auf Kneifen.

Versuch No. 2.

10 % Kampferemulsion in Sapo medicatus.

Rana tempor. ♀ 50 gr.

15.07 Injektion von 0,25 cm³ in den ventralen Lymphsack = 0,025 gr. Kampfer.
15.09 Springt davon. Zeigt Spannen im Rücken. Dreht sich spontan um. Keine Reflexerhöhung.
15.10 Andeutung von Steifung in den Hinterbeinen, wodurch der Körper emporgeschleudert wird, von einigen Sekunden Dauer.
15.11 Springt noch spontan.
15.13 Dreht sich noch um.
15.16 Sprung steif; weniger kräftig.
15.18 Leichte klonische Zuckungen des Kopfes. Springt nicht mehr davon. Kann sich noch mit Mühe umdrehen. Auf Reiz springt wieder davon.
15.20 Klonische Zuckungen des Kopfes.
15.21 Springt nicht mehr davon. Hinterbeine kräftig angezogen.
15.22 Bleibt auf dem Rücken.
15.25 Dreht sich nicht mehr um.
15.32 Hinterpfoten werden nur noch träge halb angezogen
15.34 Hinterbeine werden nicht mehr angezogen.
15.40 Leichte Zuckungen in den Hinterbeinen und Rücken.
15.44 Reagiert noch auf Kneifen.
15.46 Beim Kneifen leichte Zuckungen in den obern Schenkeln.
15.54 Reagiert schwach auf Kneifen. Nach dem Kneifen spontane Zukkungen der Hinterbeine, gefolgt von fasciculären Muskelkontraktionen.
15.55 Beklopfen des Tisches löst plötzliche Streckung der Hinterbeine aus.
15 57 Leichte klonische Zuckungen der Oberschenkelmuskeln.
16.06 Reagiert noch auf Kneifen. Nachher kurze klonische Zuckungen in den Hinterbeinen.
16.13 Herz schlägt kräftig.
16.19 Reagiert schwach auf Kneifen.
16.24 Vier klonische, ziemlich starke, kurz dauernde Zuckungen der Hinterbeine.
16 30 Leichte klonische Zuckungen im rechten Hinter- und Vorderbein. Links schwächer ausgeprägt.
16.40 Reagiert schwach auf Kneifen. Nachher klonische Zuckungen der Hinterbeine.
16.51 Reagiert noch leicht auf Kneifen.

16.54 Zwei spontane klonische Zuckungen in den Hinterbeinen, gefolgt von schwächeren, wellenförmigen Muskelkontraktionen (Muskelwogen).
17.02 Reagiert noch ganz wenig auf Kneifen.
17.07 Zuckungen in den Bauchmuskeln und den Vorderbeinen.
17.16 Fibrilläre Zuckungen in den Gastrocnemii.
17.21 Reagiert nicht auf Kneifen.
17.23 Ziemlich starke klonische Zuckungen der Hinterbeine.
17.27 Herz schlägt schwach.
17.41 Reagiert nicht mehr auf Kneifen.
Hat sich langsam innerhalb vier Tagen erholt.

II. Versuchsreihe.

In einer zweiten Reihe von Versuchen haben wir den Einfluss der gleichen Kampferpräparate auf das Herz des chloralisierten Frosches nach dem Vorgang von Böhme untersucht. Durch die Chloraldarreichung wird die Vasomotorenwirkung mehr oder weniger vollständig ausgeschaltet. Ausserdem wird die Energie der Kontraktionen des Herzmuskels geschwächt, die dann durch Kampferdarreichung wieder gehoben wird. Wir wissen nämlich nach den Untersuchungen von Harnack und Witkowski, die später durch Wiedemann bestätigt wurden, dass Kampfer bei Fröschen als direktes Reizmittel auf den Herzmuskel wirkt.

Die Versuche stellten wir folgendermassen an. Wir injicierten in den Bauchlymphsack von einer 5 % Chloralhydratlösung Chloralmengen die, je nach dem Froschgewicht, zwischen 0,02 und 0,05 oder 0,06 gr. schwankten. Diese Chloraldosen wurden sorgfältig gewählt. Denn bei zu grossen Dosen wird die Vergiftung so stark, dass überhaupt keine Wirkung eintritt; zu kleine Dosen dagegen liefern unsichere Resultate. Sobald das Tier auf mechanische Reize nicht mehr reagierte, wurde es gefenstert, das Herz suspendiert, und die Herzkontraktionen mittels Jaquet'schen Polygraphen registriert. Geachtet wurde ebenfalls auf Frequenz und Regelmässigkeit der Herzschläge. Dann wurden in einen Seitenlymphsack sorgfältig von den verschiedenen Kampferpräparaten zunächst ganz kleine Dosen injiciert und das Verhalten des Herzens registriert. Dann steigerten wir bei den weiteren Versuchstieren die Dosen, bis wir zu einer sichtbaren Wirkung aufs Herz kamen, sowohl in Bezug auf

Stärke der Herzschläge wie auf deren Frequenz. Es lag uns ebenfalls daran, den Zeitraum bis zum Eintritt einer sichtbaren Wirkung bei den verschiedenen Präparaten zu bestimmen.

In der Arbeit von A. Böhme wurde bereits die Wirkung des Kampfers auf das durch Chloralhydrat vergiftete Froschherz untersucht. Die Versuche wurden in der Weise angestellt, dass Kampferöl oder eine gesättigte Kampfer-Kochsalzlösung auf das Herz geträufelt wurde. Böhme bemerkte, dass das Herz dann meist sofort bedeutend schneller zu schlagen begann und dass „Herzen, die bereits minutenlang ihre Tätigkeit völlig eingestellt hatten, durch Kampfer wieder zu regelmässigen, kräftigen und ziemlich frequenten Schlägen zu bringen waren."

Diese Art der Untersuchung fanden wir aber ungeeignet, um uns praktisch verwertbare Resultate zu geben. Denn es kam uns nicht nur darauf an, die Wirkung des Kampfers auf das Herz zu prüfen, sondern wir wollten auch über die Resorbierbarkeit der Präparate Aufschluss erhalten. Wir versuchten, wie oben angegeben wurde, die Kampferwirkung der verschiedenen Präparate durch parenterale Resorption zu erzielen. Auf diese Weise war es uns möglich, die Kampferdosen genau zu bemessen und so die Grenzdosen zu bestimmen, bei welchen der Kampfer seine Herz kräftigende Wirkung zu entfalten beginnt.

Zusammenstellung einiger Versuche.

A. Versuche mit 5 % Oleum camphoratum.

Versuch No. 1: Rana esculenta ♂ 29 gr.

Zeit	Chloraldosis	Kampferdosis	Frequenz pro Minute	Bemerkungen	Kampferdosis pro 50 gr. Körpergewicht
14.25	0,02 gr.				
15.50				Fensterung	
15.51			5	regelmässig	
15.59		0,01 gr.			0,0172 gr.
16.16			5	regelmässig	
17.00			5	„	
17.52			3	Herzkontrakt. kleiner keine Wirkung	

Versuch No. 2: Rana esculenta ♀ 31 gr.

Zeit	Chloraldosis	Kampferdosis	Frequenz pro Minute	Bemerkungen	Kampferdosis pro 50 gr. Körpergewicht
15.15	0,02 gr.				
16.30				Fensterung	
16.37			6	unregelmässig	
16.43		0,0125 gr.			0,0201 gr.
16.46			6	Herzkontrakt. kleiner unregelmässig	
17.01			5	„	
18.25			5	keine Wirkung	

Versuch No. 3: Rana esculenta ♀ 33 gr.

Zeit	Chloraldosis	Kampferdosis	Frequenz pro Minute	Bemerkungen	Kampferdosis pro 50 gr. Körpergewicht
14.43	0,02 gr.				
15.50				Fensterung	
15.55			7		
15.59			6	regelmässig	
16.01		0,015 gr.			0,0227 gr.
16.09			8	unregelmässig	
16.14			10	Herzkontrakt. kleiner unregelmässig	
16.20			10	keine Wirkung	

Versuch No. 4: Rana esculenta ♂ 35 gr.

Zeit	Chloraldosis	Kampferdosis	Frequenz pro Minute	Bemerkungen	Kampferdosis pro 50 gr. Körpergewicht
14.10	0,02 gr.				
15.35				Fensterung	
15.44			4	regelmässig	
15.47		0,015 gr.		„	0,0214 gr.
15.50			2	„	
15.54			3	„	
16.15			4	Herzkontrakt. kleiner	
?			?	Herzstillstand	

Versuch No. 5: Rana esculenta ♀ 40 gr.

Zeit	Chloraldosis	Kampferdosis	Frequenz pro Minute	Bemerkungen	Kampferdosis pro 50 gr. Körpergewicht
14.10	0,025 gr.				
15.05				Fensterung	
15.26			7	regelmässig	
15.29		0,02 gr.			0,0217 gr.
15.30			11	„	
15.34			12	„	
15.38			16	„	
15.42			17	Herzkontrakt. stärker regelmässig	
15.50			19	„	
16.05			21	„	
16.17			22	„	
17.10			21	„	
17.54			20	Herzkontrakt., etwas kleiner	

Versuch No. 6: Rana tempor. ♀ 44 gr.

Zeit	Chloraldosis	Kampferdosis	Frequenz pro Minute	Bemerkungen	Kampferdosis pro 50 gr. Körpergewicht
19.15	0,025 gr.				
20.30				Fensterung	
20.32			14	unregelmässig	
20.35		0,025 gr.			0,028 gr.
20.38			22	unregelmässig	
21.13			22	Herzkontrakt. kräftiger	
21.26			21	„	
22.10			22	„	
22.25			22	„	

B. Versuche mit 10 % Kampferemulsion in Sapo medicatus.

Versuch No. 1: Rana esculenta ♀ 58 gr.

Zeit	Chloraldosis	Kampferdosis	Frequenz pro Minute	Bemerkungen	Kampferdosis pro 50 gr. Körpergewicht
14.10	0,025 gr.				
15.05				Fensterung	
15.08			6	regelmässig	0,00431 gr.
15.17		0,005 gr.			
15.19			6	„	
15.22			7	„	
15.25			8	Herzkontrakt. schwächer regelmässig	
16.19			8	keine Wirkung	

Versuch No. 2: Rana esculenta ♀ 45 gr.

Zeit	Chloraldosis	Kampferdosis	Frequenz pro Minute	Bemerkungen	Kampferdosis pro 50 gr. Körpergewicht
11.57	0,025 gr.				
14.15	0,01 gr.				
14.45				Fensterung	
14.50			14	unregelmässig	
15.08			10	„	
15.13		0.0075 gr.		„	0,0072 gr.
15.15			18	Grösse d. Herzkontrakt. gleich	
15.25			17	„	
15.28			16	Herzkontrakt. kleiner unregelmässig	
15.31			15	„	
15.36			14	„	
16.15			14	keine sichtbare Wirkung	

Versuch No. 3: Rana esculenta ♀ 57 gr.

Zeit	Chloraldosis	Kampferdosis	Frequenz pro Minute	Bemerkungen	Kampferdosis pro 50 gr. Körpergewicht
11.55	0,03 gr.				
14.40				Fensterung	
14.42			23	regelmässig	
15.05	0,01 gr.				
15.45			16	„	
15.48	0,01 gr.				
15.51			14	„	
15.57			7	„	
16.06		0,008 gr.			0,007 gr.
16.07			7	„	
16.36			19	Herzkontrakt. grösser	
16.40			21	„	
16.56			8	Herzkontrakt. kleiner	

Versuch No. 4: Rana tempor. ♀ 56 gr.

Zeit	Chloraldosis	Kampferdosis	Frequenz pro Minute	Bemerkungen	Kampferdosis pro 50 gr. Körpergewicht
12.05	0,03 gr.				
14.40	0,01 gr.				
15.40				Fensterung	
15.44			9	unregelmässig	
15.48		0,008 gr.			0,00715 gr.
15.50			16	„	
15.52			19	Herzkontrakt. grösser unregelmässig	
16.12			19	„	
16.23			18	„	
16.39			16	Herzkontrakt. etwas schwächer	

Versuch No. 5: Rana tempor. ♀ 55 gr.

Zeit	Chloraldosis	Kampferdosis	Frequenz pro Minute	Bemerkungen	Kampferdosis pro 50 gr. Körpergewicht
14.25	0,025 gr.				
16.40				Fensterung	
16.47		0,01 gr.			0,00905 gr.
16.49			4	regelmässig	
16.52			12	Herzkontrakt. grösser regelmääsig	
16.55			13	,,	
17.02			17	,,	
17.06			18	,,	
17.11			19	,,	
17.82			18	Herzkontrakt. kleiner	

C. Versuche mit 10 % Kampfemol „Ciba".

Versuch No. 1: Rana esculenta ♂ 31 gr.

Zeit	Chloraldosis	Kampferdosis	Frequenz pro Minute	Bemerkungen	Kampferdosis per 50 gr. Körpergewicht
14.25	0,03 gr.				
15.30			6	Fensterung regelmässig	
15.36		0,005 gr.			0,0078 gr.
15.40			7		
16.00			7	keine Wirkung	

Versuch No. 2: Rana tempor. ♀ 39 gr.

Zeit	Chloraldosis	Kampferdosis	Frequenz pro Minute	Bemerkungen	Kampferdosis pro 50 gr. Körpergewicht
12.10	0,02 gr.				
14.40				Fensterung	
14.45			14	unregelmässig	
14.53		0,006 gr.			0,00765 gr.
14.55			18	regelmässig	
15.03			19	Grösse d. Herzkontrakt. nimmt ab.	
16.06			17	keine Wirkung	

Versuch No. 3: Rana tempor. ♀ 51 gr.

Zeit	Chloraldosis	Kampferdosis	Frequenz pro Minute	Bemerkungen	Kampferdosis pro 50 gr. Körpergewicht
12.40	0,03 gr.				
14.35				Fensterung	
14.38			7	unregelmässig	
14.47		0,008 gr.			0,0078 gr
14.48			16	regelmässig	
15.04			16	Herzkontrakt., kräftiger	
				,,	
15.25			15	,,	
15.55			14	,,	

Versuch No. 4: Rana esculenta ♂ 45 gr.

Zeit	Chloraldosis	Kampferdosis	Frequenz pro Minute	Bemerkungen	Kampferdosis pro 50 gr. Körpergewicht
15.45	0,03 gr.				
17.08			7	Fensterung regelmässig	
17.18		0,008 gr.			0,00885 gr.
17.19			10	regelmässig	
17.22			15	,,	
17.28			15	Herzkontrakt., kräftiger	
				,,	
17.32			13	,,	
17.48			12	,,	

Versuch No. 5: Rana esculenta ♂ 35 gr.

Zeit	Chloraldosis	Kampferdosis	Frequenz pro Minute	Bemerkungen	Kampferdosis pro 50 gr. Körpergewicht
9.05	0,03 gr.				
11.05				Fensterung	
11.13			14	regelmässig	
11.55		0,01 gr.			0,0142 gr.
11.57			16	,,	
12.00			18	Herzkontrakt. grösser	
12.10			20	,,	
13.17			18	,,	
13.55			19	,,	
15.30			17	Herzkontrakt. kleiner regelmässig	

Die Resultate dieser zweiten Versuchsreihe stimmen mit denjenigen der ersten Reihe überein. Wir sehen, dass die minimale Dosis Kampfer bei Oleum camphoratum, die zu einer Wiederbelebung des chloralisierten Herzens führt, ca. dreimal grösser ist als die Dosis der Kampferemulsion in Sapo medicatus und ca. 2,5 mal grösser als die Dosis bei Camphemol.

Schlusswort.

Aus diesen beiden Versuchsreihen scheint es gerechtfertigt, den Schluss zu ziehen, dass das Oleum camphoratum ein unzweckmässiges Präparat ist, indem in dieser Form die Kampferwirkung nicht zur vollen Entfaltung gelangen kann. Die von uns als Vergleichsobjekte benützten Präparate, mit Ausnahme des Camphemols, eignen sich leider nicht für den therapeutischen Gebrauch beim Menschen. Die Kampferemulsion in Sapo medicatus hat eine so grosse Viskosität, dass zu ihrer Injektion Spritzen mit weiten Kanülen notwendig sind, abgesehen von der Möglichkeit einer unangenehmen Reizwirkung der Seife bei subcutanen Injektionen am Menschen. Die übrigen Präparate mit Blutserum und abgerahmter Milch kommen sowieso nicht in Betracht. Nebenbei sei bemerkt, dass Blutserum sehr schöne Emulsionen gibt, die aber nicht homogen bleiben.

Die Bestrebungen, ein leichtresorbierbares Kampferpräparat herzustellen, sind somit gerechtfertigt und das Camphemol stellt zweifellos einen ersten Schritt in dieser Richtung dar. So lange wir aber kein in dieser Beziehung allgemein befriedigendes Präparat besitzen, scheint uns, da der Kampfer von der Schleimhaut des Verdauungstractus gut und rasch resorbiert wird, die früher übliche Darreichung per os in Form einer Schüttelmixtur in Mucilago Gummi arab. oder in Form des Kampferpulvers in den Fällen, in welchen einer Verordnung per os keine Gegenanzeige vorliegt, mehr Berücksichtigung zu verdienen.

Literatur.

1. Alexander, W. Medizinische Versuche und Erfahrungen. Aus dem Engl. 1773 S. 96 (z. n. Binz).
2. Binz. Vorlesungen über Pharmakologie. II. Aufl., S. 316 u. ff.
3. — Ueber einige Wirkungen ätherischer Oele. Archiv f. experim. Pathologie u. Pharmakologie, Bd. 5, S. 109 u. ff.
4. Blecher, Darmstadt. Kampheroel bei Peritonitis u. Douglasabszess. M. m. W. 1913, Nr. 23, S. 1261.
5. Böhme. Ueber die Wirkung des Camphers auf das durch Chloralhydrat vergiftete Froschherz. Archiv f. experim. Path. u. Pharmak., Bd. 52, S. 346 u. ff.
6. Burckhardt, Basel, Zentralblatt f. Gynäkologie, 1911, Nr. 33.
7. Esser, Bonn. Münch. med. Wochenschr. 20. XII. 1904.
8. Feer, Zürich. Korrespondenzblatt f. schw. Aerzte, 1918, Nr. 48.
9. Glimm. Deutsche Zeitschrift für Chirurgie, Bd. 83, 1906, Heft 3/4.
10. Happich. Münch. med. Wochenschr., 1912, S. 641.
11. Harnack u. Witkowski. Archiv f. experiment. Pathol. u. Pharmak., 1876, Bd. 5, S. 427.
12. Hartmann, Max. Ueber Emulsionen. Schweiz. med. Wochenschr., 1924, Nr. 7, S. 170 u. ff.
13. Hewetson. Lancet. 1880, I., S. 88 (z. n. Binz).
14. Hirschel. Zentralblatt für Chirurgie. 1911, Nr. 30.
15. — Münch. med. Wochenschr. Nr. 37, 1912, S. 2004-5.
16. Höhne. Verhandlungen d. Deutsch. Gesellsch. f. Chirurgie. 1911, S. 175 u. ff.
17. — Zentralblatt für Chirurgie. Nr. 33, 1911.
18. — Archiv f. Gynäkologie. 1911, Nr. 32.
19. — Verhandlungen d. deutsch. Gesellsch. f. Gynäkologie. XIII, 1909, S. 275.
20. — Münch. med. Wochenschr.. 1912, Nr. 16, S. 871.
21. — Archiv f. Gynäkologie. Bd. XCIII., Heft 3.
22. Hötzel. Münch. med. Wochenschr. 1913, Nr. 50.

23. Handbuch der experim. Pharmakologie. I. Bd., 1923, S. 1147 u. ff.

24. Kolb-Basel. Korrespondenzblatt f. Schw. Aerzte. XL. Jahrg., Heft 33-36, S. 1184.

25. Krecke-München. Monatsschrift f. Geburtshilfe u. Gynäkologie, Bd. XXXIII, Heft 4 und 5.

26. — Münch. med. Wochenschr. 1911, S. 768.

27. Klingelhöffer-Berlin. Klin. Wochenschr. 1873, S. 414 (z. n. Binz).

28. Poulsson. Lehrbuch der Pharmakologie. IV. deutsch. Aufl., S. 146.

29. Purkinje. Neue Sammlung auf dem Gebiet der Heilkunde. Breslau, 1829, S. 430 (z. n. Binz).

30. Seibert. Münch. med. Wochenschr. 1909, S. 1834.

31. Seligmann. Archiv f. experim. Pathol. u. Pharmak. Bd. 52, S. 333 u. ff.

32. Stross. Archiv f. experim. Pathol. u. Pharmak. Bd. 95, Heft 5/6, S. 304 u. ff.

33. Strümpell. Lehrb. der spez. Pathol. u. Therapie. 21. Aufl., 1919, S. 308.

34. Vignard u. Brunaud. Lyon chirurgical 1911.

35. Volland-Davos. Münch. med. Wochenschr. 1906, S. 2129.

36. Wiedemann. Archiv f. experim. Pathol. u. Pharmakol. Bd. 6, S. 216 u. ff.

37. Würtz. Münch. med. Wochenschr. 19 I, 1909,